

Tratamiento farmacológico del trastorno depresivo en el primer nivel de atención.

Álvarez-Rueda J Moisés^{a,b,c}, Verduzco Fragoso W^d.

ISSN IMPRESO 2954-4327. ISSN ELECTRÓNICO 2992-7277,
<https://dx.doi.org/10.58713/rf.v2i1.1> Ciudad de México

^aUnidad de Psicofisiología (UPF). Departamento de Psiquiatría y Salud Mental. ^bDepartamento de Farmacología. Facultad de Medicina. UNAM. ^cEx-Presidente de la Asociación Mexicana de Farmacología A. C. ^dExprofesor de Pregrado y Postgrado. Facultad de Medicina. UNAM

Autor de correspondencia:

Dr. J. Moisés Álvarez Rueda, E-mail. moiar@unam.mx, ORCID:0009 0005 3551 9106

Trastorno Depresivo, Terapéutica, Salud Mental

INTRODUCCIÓN.

Las enfermedades mentales impactan de manera importante la calidad de vida de la población, son responsables del 7.5% de la carga global en salud, lo que representa 15 millones de días perdidos por mortalidad prematura o por discapacidad y afectan el curso de otras enfermedades crónicas (comorbilidades). A pesar de su alta prevalencia, 12% de la población entre 18 y 65 años, sólo un porcentaje bajo de pacientes (17.7%) recibe tratamiento, el cual se duplica (34.4%) en casos de trastornos graves, por lo que se hace necesario prevenir las enfermedades mentales. En México, los trastornos mentales son responsables del 25% de años de vida asociados con discapacidad en los hombres y de 23% en las mujeres. Por lo que una salud mental con una visión a largo plazo, requiere acciones inmediatas en las poblaciones más jóvenes; y en la actualidad en los Adultos Mayores (AM)^{1,2,3}.

La depresión es una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2015, más de 300 millones de personas padecen depresión, 50 millones de ellas en el Continente Americano (aproximadamente el 5% de la población de esta región); el estigma y el prejuicio hacia los trastornos mentales así como la insuficiencia de recursos impiden que muchos de ellos reciban tratamiento. Aún en los países con altos ingresos, 50% de las personas con depresión no reciben tratamiento, con el consecuente impacto negativo en la calidad de vida de estos pacientes. Otro problema, para la atención eficaz, es la evaluación errónea o el subdiagnóstico³.

En promedio, en la salud mental solo se invierte 3% del presupuesto total de salud de los países, el rango va de 1-5%, no considerando que invertir en este rubro beneficia el desarrollo económico al aumentar la productividad por menor ausentismo laboral. La OMS ha calculado que el costo de este padecimiento para un periodo de 15 años, 2016-2030, en 36 países en que se realizó la estimación, representará una pérdida económica global de un billón de dólares anuales, que repercute en las familias, los empleadores y los gobiernos. Conforme a cifras de la OMS, más de 90 países

miembros han implementado programas con base al Plan de Acción Integral sobre Salud Mental 2013-2020 de la OMS, para el tratamiento de la depresión y otros trastornos mentales^{2,3}.

EPIDEMIOLOGÍA.

La incidencia de la depresión, en la población general, es del 5-6 %, en tanto que su prevalencia es del 17%. El 15% de los pacientes deprimidos consume el suicidio, en particular, aquellos con historia de intentos de suicidio previos. El riesgo de recurrencia es alto: 50% después del primer episodio, 70% después de dos episodios y 90% después de tres episodios².

Encuestas de psicopatología y autolesiones en alumnos de nuevo ingreso de universidades mexicanas previas a la pandemia de COVID-19 reportaron que 27% de los jóvenes presentó algún trastorno mental por lo menos una vez en su vida; 10.7% indicó sufrir depresión (7.3% hombres y 4.3% mujeres); 10.4% ansiedad (6.6% hombres y 14.4% mujeres); 12.2% reportó tener pensamientos o acciones suicidas (14.3% hombres y 15.9% mujeres)⁴.

México se encuentra en la media de las prevalencias, pero la mayor se presenta en las personas que requieren ayuda y no la reciben porque no saben solicitarla, además del estigma y desinformación para ello. Durante la pandemia por COVID-19 países como China, España, Irán, Iraq, India, Italia, Japón, Nepal, Nigeria y Reino Unido reportaron que 31.9% de la población refirió padecer ansiedad y 33.7% depresión. En México la situación fue similar, mediante encuestas telefónicas 32.4% de los entrevistados respondieron haber padecido ansiedad y 27.2% depresión⁵. En los centros de atención primaria la prevalencia se ubica entre el 4 y el 8% y sus formas menos severas pueden ser 3 veces más frecuentes que la depresión mayor. En este mismo nivel de atención los tipos de depresión que con mayor frecuencia se presentan son los episodios leves y los moderados⁵.

El riesgo de padecer depresión se ve agravado por factores como la pobreza, el desempleo, acontecimientos vitales como la muerte de un ser querido o la ruptura de una relación de pareja; la enfermedad física y los problemas provocados por el alcohol y otras sustancias de abuso. Otros factores de riesgo son:

Género: dos veces más común en mujeres que en hombres⁶⁻¹⁴. Edad: la mayoría de los casos inician entre los 20 y los 40 años. Familia: el riesgo es 1.5-3 veces más elevado en pacientes con antecedentes Familiares¹⁵ Pacientes con Trastorno por Déficit de Atención¹⁶.

En tanto que el elevado costo social se debe a¹:

Mal diagnóstico o sub-diagnóstico.

Mal manejo terapéutico o sub-tratada.

Altas tasas de deterioro psicosocial y físico.

Altas tasas de comorbilidad, especialmente con trastornos de ansiedad, alcoholismo y/o trastornos de personalidad.

Alta tasa de suicidios, 15%. En países como Estados Unidos, se estima que el costo anual es de \$44 mil millones de dólares, 55% por pérdida de productividad.

La depresión aumenta el riesgo de trastornos por uso de sustancias, o de otras enfermedades como la de diabetes o las cardiopatías y estas a su vez pueden ser factores de riesgo para la depresión^{15,16,17}.

PREVENCIÓN

Se recomienda poner atención en los aspectos que más afectan cotidianamente a los pacientes con depresión y provocan mayor impacto funcional. Hay que tomar en cuenta los aspectos sociodemográficos y culturales que afectan los síntomas de la depresión e influyen en el tratamiento, como el género, la familia y las redes sociales. Se recomienda favorecer la comunicación de los sentimientos y emociones en un ambiente empático y basado en el respeto^{16,17}.

No hay que descartar la terapia electroconvulsiva, útil en caso de depresión refractaria, riesgo suicida o depresión con síntomas psicóticos. También,

deben sugerirse modificaciones en los hábitos de alimentación, de actividad y de sueño¹⁸, ya que en ocasiones modificar estos hábitos puede llevar a una mejoría de los cuadros depresivos.

UNIDAD DE PSICOFISIOLOGÍA FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO HÁBITOS DE SUEÑO. SUGERENCIAS:

1. El ambiente de sueño debe ser propicio (cama, colchón, almohada, cobijas, temperatura, iluminación, ruido exterior, etc). Deberá ser un espacio silencioso, no asociado a los hábitos higiénicos, las reuniones familiares o para ver televisión.
2. Métase a la cama sólo si es de noche y tiene sueño. Abandone la cama si ha perdido el sueño.
3. Levántese a la misma hora todos los días (si es necesario utilice despertador).
4. Levántese y acuéstese a la misma hora, todos los días. Evite las siestas, el trabajo o cualquier actividad o situación que pueda afectar los hábitos de sueño. No se acueste demasiado temprano, antes de su horario habitual, intentando recuperar el sueño perdido, ya que una moderada restricción ocasional de sueño condiciona una mejor calidad.
5. Haga ejercicio con frecuencia (de ser posible diariamente), en la mañana o por la tarde, pero no inmediatamente antes de la hora de acostarse, ya que esto puede aumentar las dificultades para dormir.
6. Evite cenas copiosas (abundantes) o pesadas por la noche, poco tiempo antes de ir a dormir.
7. Evite el consumo excesivo de alcohol, cafeína o nicotina (tabaco), varias horas antes de ir a la cama. Una pequeña cantidad de alcohol puede ayudar a dormir, en algunos individuos, pero no se recomienda en forma cotidiana.
8. Trate de realizar actividades placenteras o relajantes como baño caliente o lectura, poco tiempo antes de dormir.
9. Ver televisión, escuchar radio o leer, en la cama, puede afectar el inicio del sueño. Identifíquelo y si es el caso, no realice estas actividades por un tiempo.
10. Trate de evitar exposiciones prolongadas a eventos circadianos naturales, cómo la luz del sol; ya que se ha demostrado que, en los adultos mayores, puede propiciar un síndrome de fase retardada de sueño.

DESCANSE. BUENAS NOCHES

DIAGNÓSTICO.

Hay varios factores que pueden afectar el desarrollo, el curso o la gravedad de la depresión, por lo que debe evaluarse la duración del episodio depresivo, el número, la intensidad de los síntomas y problemas asociados (comorbilidad)^{19,20,21}. También, deben evaluarse los apoyos sociales, las relaciones interpersonales, el grado de discapacidad, el riesgo de autoagresión y la respuesta a tratamientos previos^{15,16,17}.

El Trastorno Depresivo (TD), se caracteriza por un sentimiento persistente de tristeza acompañado de sentimientos de inutilidad y desesperanza, así como de pérdida de interés por las actividades cotidianas e incapacidad para disfrutarlas (anhedonia), durante un período mínimo de dos semanas, y disminución en la capacidad de concentración, apareciendo incluso fatiga extrema. En síntesis, la persona con depresión sufre una merma en su funcionamiento global^{18, 19, 20}.

Los pacientes que presentan un TD no siempre lo identifican como tal, lo que dificulta su diagnóstico en el primer nivel de atención, además de que con frecuencia su presentación clínica es atípica, o el paciente considera su condición como un conjunto de reacciones personales, ante pérdidas o enfermedades médicas crónicas y/o sentimientos de inutilidad. Con frecuencia, los síntomas depresivos se manifiestan como insomnio, pérdida del apetito o poco interés en las actividades cotidianas; en otras ocasiones, el cuadro se confunde con estrés o con ansiedad¹⁸. Algunos pacientes no consultan al médico y menos al psiquiatra, por prejuicios o temor a la estigmatización. Del 5 al 10% de los pacientes en atención primaria presentan depresión y 50% de ellos son atendidos en este nivel. Los médicos generales identifican la depresión en un 90% de los casos cuando se trata del único trastorno presente. Esta tasa disminuye hasta 50% cuando se enmascara con somatización (depresión atípica). Solo el 20% de estos pacientes son atendidos por el médico psiquiatra²¹. En el peor de los escenarios, la depresión puede llevar al suicidio. Cada año se suicidan cerca de 800 000

personas y actualmente constituye la segunda causa de muerte en población de 15-29 años de edad.

ETIOLOGÍA.

La depresión es el resultado de interacciones complejas entre factores biológicos, psicológicos y sociales. Los eventos vitales adversos, como el desempleo o el duelo, aumentan la probabilidad de precipitar un cuadro depresivo. A su vez, la depresión puede generar más estrés y más disfunción y empeorar la calidad de vida de la persona afectada^{20,21,22}.

Hay evidencia de la asociación entre la depresión y la salud física. Así, por ejemplo, las enfermedades cardiovasculares pueden producir depresión, y viceversa. Las sustancias neuroquímicas como la Noradrenalina (NA), la Serotonina (5-HT) y la Dopamina (DA) participan en la etiología de los trastornos mentales y en particular en la depresión¹⁹.

CUADRO CLÍNICO.

Dependiendo del número y de la intensidad de los síntomas, los episodios depresivos pueden clasificarse como leves, moderados o graves. Una distinción fundamental es la establecida entre la depresión en personas con o sin antecedentes de episodios maníacos. La presencia de episodios maníacos determinará el diagnóstico de Trastorno Bipolar. Los episodios depresivos pueden ser crónicos y recurrentes, especialmente cuando no se tratan^{23,24,25}.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS, DSM-V PARA EPISODIO DEPRESIVO MAYOR21

(≥ 5 Síntomas en el mismo período de 2 semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de placer

1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días.
2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días.
3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso.
4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días.
6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada casi todos los días.
8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días.
9. Pensamientos de muerte recurrente (no sólo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.

COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA.

La comorbilidad de los trastornos depresivos y la ansiedad sugiere que tal vez exista una causa subyacente común, como la probable relación de la disminución de las sustancias químicas (neurotransmisores), tales como la NA, la 5-HT o la DA, en sus sitios de acción^{1, 17}.

1. Trastornos de Ansiedad
2. Consumo/ abuso/ dependencia de alcohol sustancias psicoactivas
3. Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad
4. Trastornos somatomorfos
5. Trastornos psicóticos
6. Trastornos de Personalidad

COMORBILIDAD MÉDICA.

1. Enfermedades crónico-degenerativas:
2. Diabetes Mellitus
3. Hipertensión Arterial
4. Enfermedad Cardiovascular
5. Enfermedades tiroideas
6. Enfermedades Neurodegenerativas como Alzheimer o Parkinson
7. Enfermedades autoinmunes (p. ej. Esclerosis múltiple)
8. Cáncer
9. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH)

En los centros de atención primaria los trastornos depresivos se asocian con otra enfermedad aproximadamente en la mitad de los casos. En general, cuanto más grave es la enfermedad médica, mayor es el riesgo de tener un episodio depresivo o ansioso.

Se puede mencionar que los médicos identifican la depresión cuando no se acompaña de enfermedades médicas graves o de diagnósticos médicos múltiples. También, se ha descrito que los médicos identifican con mayor facilidad a la enfermedad depresiva en personas viudas, separadas, desempleadas o jubiladas^{26,27}.

Las comorbilidades tienen las siguientes implicaciones:

1. Síntomas más severos
2. Mayor curso crónico de la enfermedad
3. Mayor deterioro ocupacional
4. Mayor deterioro funcional, con el consiguiente aumento del uso de recursos de servicios de salud
5. Respuesta más pobre al tratamiento
6. Aumento de la incidencia de suicidio
7. Aumento de la carga social

TRATAMIENTO EN ATENCIÓN PRIMARIA.

El tratamiento farmacológico está indicado en todos los casos de depresión, de leve a grave. Ningún antidepresivo ha mostrado superioridad sobre los otros. Si bien, un problema frecuente es el incumplimiento terapéutico derivado de los prejuicios comunes hacia los antidepresivos y la insuficiente educación médica sobre la depresión²⁷⁻³².

La efectividad de la farmacoterapia se reporta en el 50-70% de los casos, debiendo considerarse los siguientes factores:

1. Respuesta previa al medicamento
2. Efectos secundarios anticipados (tolerabilidad y seguridad).
3. Enfermedades concomitantes
4. Interacciones farmacológicas posibles
5. Historia personal y familiar de respuesta previa
6. Decisión conjunta con el paciente
7. Costo
8. Cantidad y calidad de los datos de ensayos clínicos controlados (Medicina Basada en Evidencia)

La dosis inicial debe ser la mitad de la dosis recomendada durante la primera semana para evitar, en la medida de lo posible, que los efectos adversos sean de tal intensidad que lleve al paciente a abandonar el tratamiento. A partir de la segunda semana se puede aumentar la dosis²⁷⁻³².

El período de latencia antidepresiva de los medicamentos es de dos a tres semanas. Este efecto se explica por la inhibición de la recaptura del neurotransmisor con el consiguiente aumento del neurotransmisor a nivel de la sinapsis, el cual disminuye la sensibilidad de los receptores postsináptico, ("down-regulation"), observándose inicialmente una mejoría en algunos de los síntomas depresivos, en caso de no ser así, aumentar la dosis, ajustando cada dos semanas, teniendo en cuenta la severidad de los efectos secundarios²⁸.

Todos los pacientes deben continuar su tratamiento por 12 a 24 meses con el mismo antidepresivo y a la misma dosis con que se obtuvo la remisión, supervisando el desarrollo del tratamiento, cada 2 a 4 semanas, y constatar el estado clínico, funcionamiento global del paciente, sus sistemas de apoyo, presencia de estresores ambientales, su motivación para continuar el tratamiento y la existencia de otros trastornos psiquiátricos o médicos. Los pacientes más beneficiados son aquellos que no tienen comorbilidad asociada^{27,32}.

Al término del tratamiento, si el paciente se ha recuperado completamente y ya cumplió por lo menos un año con él, la dosis del medicamento se debe disminuir progresivamente, a lo largo de dos meses, con el doble objetivo de detectar reaparición de síntomas depresivos y de evitar el "síndrome de discontinuación", que se presenta por la suspensión brusca del antidepresivo cuando se ha usado durante 6 semanas o más, generándose una disminución de los niveles de neurotransmisor en la sinapsis, lo que lleva a una falla en la estimulación de los receptores postsinápticos que se encuentran "hiposensibles". Este evento se presenta con la fluoxetina en 9-14% de los casos y con paroxetina o sertralina en el 50-66%. Aparece al segundo día y su duración es de una a dos semanas aproximadamente. Cuando este síndrome se presenta se requiere reinstalar el antidepresivo. Sus manifestaciones clínicas son náusea, dolor de cabeza, parestesias, congestión nasal y malestar general^{28,29,30}.

Se considera que la recurrencia de la Depresión durante el primer año es de 25 %, en tanto que a los 5 años es de 65 %. Las estadísticas también muestran que el 85% de los pacientes que se han recuperado del episodio depresivo inicial tienen un nuevo episodio en los siguientes 15 años, incluyendo un 58% de los pacientes que habían estado asintomáticos por 5 años o más^{33,34}.

Los factores de riesgo para recurrencia son: género femenino, solteros, adultos mayores (AM), antecedentes heredofamiliares de depresión, inicio de la depresión desde la juventud, presencia

de síntomas depresivos residuales a pesar del tratamiento, episodio de muy larga duración y varios episodios depresivos previos³³⁻³⁴.

Si bien no se ha establecido la duración de la fase de mantenimiento del tratamiento de la depresión, deben recibir tratamiento el mayor tiempo posible (por más de cinco años) o inclusive durante toda su vida aquellos pacientes con tres o más episodios depresivos, quienes presentaron episodios depresivos con síntomas psicóticos, alteración grave en el funcionamiento psicosocial o intento suicida³³⁻³⁴.

La elección del antidepresivo conlleva el conocimiento de la farmacocinética, como la vida media, los efectos sobre las enzimas que metabolizan los fármacos, los metabolitos activos y, particularmente, en el AM, las interacciones farmacológicas. También conocer cómo actúan los fármacos en el organismo (Farmacodinamia)²⁸.

Las diferencias en la farmacocinética y la farmacodinamia se traducen en diferencias clínicas de eficacia, tolerabilidad y seguridad. Los efectos secundarios de un antidepresivo pueden ser incómodos²⁸, son molestos, no ponen en peligro la vida del paciente, pero limitan la tolerabilidad y el apego o adherencia terapéutica. Peligrosos para la vida en caso de intoxicación o sobredosis. Los dos efectos secundarios comunes de los antidepresivos son la estimulación y la sedación, efectos que pueden resultar de utilidad según las manifestaciones clínicas de la depresión^{27,28,29}.

Los antidepresivos con efecto estimulante están indicados en pacientes cuya sintomatología cardinal es la falta de energía, hipersomnia y anhedonia:

Ligeros: Fluoxetina, Sertralina, y Escitalopram.

Intensos: Venlafaxina.

Indicados en pacientes con agitación psicomotriz, inquietud, irritabilidad e insomnio. De elección en comorbilidad con trastornos de ansiedad.

Sedantes ligeros: Citalopram y Paroxetina.

Sedantes intensos: Amitriptilina, Imipramina y Mirtazapina.

Para la elección del antidepresivo es recomendable evaluar la respuesta previa a los antidepresivos tanto el paciente como sus familiares (si fuese el caso); presencia de comorbilidad e interacciones medicamentosas, en caso de sangrado o uso concomitante de aspirina y de antirreumáticos usar Venlafaxina o Mirtazapina, evitando los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de 5-HT. Dado que los antidepresivos disminuyen el umbral convulsivo, por lo que, en epilepsia, está contraindicado el uso de Amitriptilina²⁸⁻³⁵.

En fibromialgia o neuropatía diabética es de utilidad la Duloxetina (vigilar niveles de glucosa). En el trastorno de Pánico, fobia social o ansiedad generalizada usar antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de 5-HT y NA como la Venlafaxina. La inhibición de la recaptura de NA y/o 5-HT parece estar relacionada con los efectos neurotróficos del tratamiento con AD²⁸.

El inicio temprano del tratamiento con AD y la continuación de la terapia previene o revierte el daño celular en los pacientes, ya que en respuesta a la activación crónica por estrés ocurren cambios en células neuronales y éstas reducen su proliferación, así el estrés inhibe la neurogénesis, en tanto que un ambiente estimulante aumenta el número de nuevas neuronas y conexiones.

Los inhibidores selectivos de la recaptura de 5-HT (ISRS), como el Citalopram, el Escitalopram, la Fluoxetina, la Paroxetina y la Sertralina: Aumentan la concentración de la 5-HT en la hendidura sináptica impidiendo la recaptura de este neurotransmisor por la neurona presináptica. El tratamiento se debe iniciar con la dosis más baja posible y aumentar gradualmente hasta la dosis máxima tolerada. Sus efectos secundarios más frecuentes son náusea, diarrea, ansiedad, sedación, aumento de peso a largo plazo, disfunciones sexuales²⁸⁻³⁵.

Los inhibidores selectivos de la recaptura de NA y 5-HT (ISRNs), antidepresivos duales

como la Venlafaxina y la Duloxetina, aumentan la concentración de la NA y de la 5-HT en la hendidura sináptica, impidiendo la recaptura de los dos neurotransmisores por la neurona presináptica (de ahí su denominación de antidepresivos duales)^{28,29,30}.

Los antidepresivos heterocíclicos (tricíclicos) como la Amitriptilina y la Imipramina, aumentan la concentración de NA y 5HT impidiendo su recaptura por la neurona presináptica. Antagonizan receptores adrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos ocasionando efectos secundarios como boca seca, estreñimiento, visión borrosa, empeoramiento del glaucoma de ángulo cerrado, retención urinaria, sedación, aumento de peso, hipotensión ortostática, alteraciones en la conducción cardíaca y disfunciones sexuales^{26, 27, 28}. Los antidepresivos atípicos como la Mirtazapina, son antagonistas de los receptores presinápticos 5-HT (tipo 2 y 3) y alfa adrenérgicos (tipo 2) y dopaminérgicos. La Mirtazapina tiene una vida media de 20 a 40 horas, entre sus efectos secundarios se encuentran la sedación (que disminuye al aumentar la dosis) y el aumento del apetito y del peso (por su efecto antihistamínico potente). Puede utilizarse para disminuir la náusea y las disfunciones sexuales provocadas por otros antidepresivos^{28,29,30}.

Los antidepresivos inhibidores reversibles de la Monoaminoxidasa (IRMAOS), como la Selegilina inhiben a la MAO presináptica que destruye a los neurotransmisores después de que se liberan de las vesículas sinápticas. Actualmente son fármacos de elección en la Enfermedad de Parkinson. No deben combinarse con otros antidepresivos. Sus efectos secundarios pueden ser hipotensión, mareo, insomnio, edema periférico^{26,27,28}.

Fases del Tratamiento

Duración

Metas: Agudas, iniciales.

6 a 12 semanas

Respuesta con mejoría inicial y posteriormente

remisión de los síntomas depresivos.

Continuación

4 a 12 meses.

Consolidar la remisión y prevenir un nuevo episodio depresivo.

Mantenimiento

Un año o más.

Prevenir nuevos episodios depresivos.

El tratamiento integral de la depresión se alcanza con las llamadas Intervenciones Psicosociales. Con la Psicoeducación se favorece la aceptación y la adherencia al tratamiento al educar al paciente y a su familia acerca del padecimiento, la naturaleza del tratamiento y sus efectos secundarios y el pronóstico de la enfermedad, enfatizando que los efectos clínicos de los antidepresivos no son inmediatos ni que son sustancias adictivas, para combatir de esta manera el prejuicio de familiares y amistades hacia estos medicamentos, además de contrarrestar las ideas de que la mayoría de los pacientes que usan medicamentos antidepresivos es sinónimo de debilidad de carácter.

En el tratamiento combinado con psicoterapia se abordan las consecuencias psicosociales y complicaciones durante y después del padecimiento, el daño a la autoestima, las limitaciones en las habilidades sociales, los problemas académicos, laborales o familiares y las dificultades interpersonales, obteniéndose un mejor manejo de los estresores ambientales y del impacto de la depresión.

El médico debe considerar que cuando menos un 19% de los pacientes con depresión no responderá al primer esquema de tratamiento, que aproximadamente un 12 a 15% mostrará respuesta parcial y que la falta de adherencia, la duración insuficiente del tratamiento y una dosis incorrecta son factores que se relacionan con el fracaso terapéutico.

Mensajes para el paciente

El tratamiento sólo funciona si usted lo toma.
Tome diariamente su medicamento.
Los efectos secundarios leves son comunes y por lo general disminuyen después de 7 a 10 días.
Continúe tomando el medicamento, aún cuando usted se sienta mejor.
Verifique con el médico antes de suspender cualquier medicamento.

CONCLUSIONES

La opción terapéutica ideal es aquella que tiene:

Eficacia óptima (peso de la evidencia de apoyo, MBE, y resolución de síntomas emocionales y físicos).

Mayor Tolerabilidad Perfil de Seguridad.

Posología (facilidad de uso, dosis adecuadas/ duración de tratamiento)

Contempla intervenciones psicosociales (psicoeducación y/o psicoterapia para alcanzar la remisión). Costo menor (directo e indirecto).

Considera antecedentes personales y familiares del paciente.

Los Ensayos Clínicos Aleatorizados Controlados (ECA's) muestran que la eficacia de todos los antidepresivos es similar y que no hay evidencia de que un antidepresivo sea superior a otro para mejorar síntomas depresivos leves a severos.

No hay que olvidar que la razón más frecuente para interrumpir el antidepresivo son los efectos adversos indeseables y que "Aunque el antidepresivo seleccionado sea excelente, no es útil si el paciente no lo toma" y si el médico no lo conoce. Recordemos que cada paciente requiere de un tratamiento individual y los métodos

terapéuticos como la terapia electroconvulsiva (TEC)³⁵⁻⁴⁰, o la estimulación magnética transcraneal (EMT)^{41,42,43,44}, tienen un lugar en el tratamiento de la depresión, en particular en pacientes con riesgo de autoagresión, en los que la alternativa terapéutica sería la TEC, o en trastornos depresivos leves o moderados en los que el tratamiento farmacológico pudiera generar más riesgos que beneficios, la EMT puede ser una alternativa terapéutica.

Los fármacos que se encuentran a continuación son medicamentos que se encuentran en el Cuadro Básico de Medicamentos⁴⁵.

AMITRIPTILINA

Indicaciones terapéuticas: Se utiliza en el tratamiento de: trastorno depresivo mayor, fase depresiva del trastorno bipolar tipo I y II, trastorno obsesivo-compulsivo, depresión con agitación psicomotriz, depresión reactiva y endógena, distimia, ataques de pánico, ansiedad y somatizaciones.

Farmacocinética:

Biodisponibilidad (F) %: 53
Excreción urinaria %: 25-50 de forma inactiva, y 18 de forma activa.
Unión en plasma %: 90-95
Depuración (mL/min/kg): 39.24
Volumen de distribución (L/kg): 1.221
Vida media de eliminación (hrs): 9-24, teniendo un promedio de 15.
Tmax (hrs): 2-12
Cmax: 30.95 ng/mL

Mecanismo de acción (farmacodinamia): Agente antidepressivo con propiedades sedantes que inhibe la recaptura de noradrenalina y serotonina (NA y 5-HT) en las neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas. De esta manera, aumenta la concentración sináptica de dichos neurotransmisores en el SNC, provocando que su metabolito activo, la nortriptilina, provoque el efecto antidepressivo.

Efectos adversos más frecuentes: Sedación y efectos anticolinérgicos (broncodilatación, sequedad ocular y bucal, entre otros).

CITALOPRAM

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento de la depresión y prevención de la recaída. Trastorno de pánico con y sin agorafobia. Trastorno obsesivo compulsivo.

Farmacocinética

Biodisponibilidad (F) %: 80
Excreción urinaria %: 10.5
Unión en plasma %: menor al 80
Depuración (mL/min/kg): 4.3
Volumen de distribución (L/kg): 12.3
Vida media (hrs): 36
Tmax (hrs): 2-4
Cmax: 50 ng/mL

Mecanismo de acción (farmacodinamia): inhibe la recaptura de la 5-HT ya que potencializa de manera selectiva la neurotransmisión serotoninérgica.

Efectos adversos más frecuentes: sequedad de boca, náusea, somnolencia, sudoración, diarrea y temblores.

ESCITALOPRAM

Indicaciones terapéuticas: Manejo terapéutico de la depresión y prevención de su recaída, trastornos de pánico con o sin agorafobia, tratamiento de ansiedad asociada a depresión y fobia social, ansiedad generalizada y trastorno obsesivo compulsivo.

Farmacocinética

Biodisponibilidad (F) %: 80
Excreción urinaria %: 8
Unión en plasma %: 55
Depuración (mL/min/kg): 8.8
Volumen de distribución (L/kg): 15.4
Vida media (hrs): 30
Tmax (hrs): 4-5
Cmax: 21 ng/mL

Mecanismo de acción (farmacodinamia): Inhibe la recaptura de 5-HT. Es el inhibidor más selectivo disponible actualmente.

Efectos adversos más frecuentes: Cefalea, náuseas, diarrea, boca seca.

FLUOXETINA

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento de la depresión en su forma leve y moderada, coadyuvante en la ansiedad asociada a la depresión, así como también en los trastornos depresivos mayores.

Farmacocinética

Biodisponibilidad (F) %: Mayor a 80
Excreción urinaria %: Menor a 2.5
Unión en plasma %: 94%
Depuración (mL/min/kg): 9.6
Volumen de distribución (L/kg): 35
Vida media (hrs): 24-72
Tmax (hrs): 6-8 hrs
Cmax: 200-531 ng/mL

Mecanismo de acción (farmacodinamia): Inhibe la incorporación de la 5-HT en la neurona presináptica, y ligeramente la de la dopamina (DA) y NA. También, dificulta la unión de la 5-HT con la neurona postsináptica, ya que bloquea la recaptura de dicho neurotransmisor cuando es liberada por la neurona postsináptica. De esta forma, la 5-HT ejerce su efecto contra los síntomas depresivos.

Efectos adversos más frecuentes: Pueden haber síntomas nerviosos tales como cefalea, nerviosismo, insomnio, somnolencia, agitación, ataxia, apatía; y algunos problemas metabólicos y alimenticios tales como pérdida de peso, aumento del apetito o anorexia. También es posible experimentar escalofríos, aumento de salivación, rinitis y malestar general.

IMIPRAMINA

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento de la depresión endógena y no endógena, depresión de la distrofia miotónica y depresión neurótica. En pacientes pediátricos se utiliza para el tratamiento de la enuresis, terrores nocturnos y en pacientes con narcolepsia.

Farmacocinética:

Biodisponibilidad (F) %: 57
Excreción urinaria %: 18
Unión en plasma %: 89
Depuración (mL/min/kg): ---
Volumen de distribución (L/kg): 15.31
Vida media (hrs): 10-20
Tmax (hrs): 8-12
Cmax: ---

Mecanismo de acción (farmacodinamia):

Aumenta la disponibilidad de la NA en las sinapsis adrenérgicas por inhibición de su mecanismo de recaptura. También bloquea la recaptura de la 5-HT y de la DA de forma ligera. Tiene propiedades anticolinérgicas centrales y periféricas.

Efectos adversos más frecuentes: Náuseas, cefalea, vértigo, visión borrosa, sudoración, constipación, taquicardia, disuria, adenitis sublingual, entre otras. Cuando el tratamiento es prolongado, puede haber inflamación de las parótidas, pérdida del apetito, acalasia del esófago, disminución de la motilidad de los intestinos, entre otros.

PAROXETINA

Indicaciones terapéuticas: Utilizada en adultos para el tratamiento de la depresión de diversos tipos, incluyendo la reactiva y grave; y de la depresión acompañada por ansiedad. También se utiliza para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de pánico con o sin agorafobia, ansiedad social y ansiedad generalizada, y tratamiento para el trastorno por estrés postraumático.

Farmacocinética

Biodisponibilidad (F) %: Dependiente de la dosis
Excreción urinaria %: Menor a 2
Unión en plasma %: 95
Depuración (mL/min/kg): 8.6
Volumen de distribución (L/kg): 17
Vida media (hrs): Aproximadamente 24 hrs.
Tmax (hrs): 5.2
Cmax: Aproximadamente 130 nM

Mecanismo de acción (farmacodinamia): Inhibidor potente y selectivo de la recaptura de 5-HT. Sus metabolitos son productos polares y conjugados de la oxidación y la metilación que son eliminados fácilmente.

Efectos adversos más frecuentes: Aumento en las concentraciones de colesterol, disminución del apetito, somnolencia, insomnio, agitación, mareos, temblores, cefalea, bostezos, visión borrosa, náuseas, diarrea, estreñimiento, vómito, boca seca, entre otros.

DULOXETINA

Indicaciones terapéuticas: Usada para el tratamiento de la depresión, trastorno de ansiedad generalizada y estados de dolor crónico asociados con neuropatía diabética periférica, fibromialgia, lumbalgia y osteoartritis.

Farmacocinética

Biodisponibilidad (F) %: 42.8
Excreción urinaria %: ---
Unión en plasma %: Mayor a 90
Depuración (mL/min/kg): 10.6
Volumen de distribución (L/kg): 7
Vida media (hrs): 9.3 (rango de 8-17)
Tmax (hrs): 4.5
Cmax: 32.9 ng/mL

Mecanismo de acción (farmacodinamia): Inhibición de las proteínas acarreadoras que transportan la NA y 5-HT de regreso al interior de las neuronas. De esta manera aumentan las concentraciones de ambos neurotransmisores en la hendidura sináptica. A causa de esto, también se potencian las vías descendentes inhibitorias del dolor del SNC, es decir, que hay una inhibición del dolor o efecto analgésico.

Efectos adversos más frecuentes: Arritmia supraventricular, glaucoma, hepatitis, reacción anafiláctica, hiponatremia, hiperglucemia, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

MIRTAZAPINA

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento antidepressivo en episodios de depresión mayor.

Farmacocinética:

Biodisponibilidad (F) %: 50
Excreción urinaria %: --
Unión en plasma %: 85
Depuración (mL/min/kg): 9.12
Volumen de distribución (L/kg): 4.5
Vida media (hrs): 16.3
Tmax (hrs): 1.5
Cmax: 41.8 ng/mL

Mecanismo de acción (farmacodinamia):

La Mirtazapina es un antagonista de los receptores presinápticos α_2 de acción central, que aumentan la neurotransmisión NA y 5-HT centrales. La Mirtazapina bloquea los receptores 5-HT₂ y 5-HT₃ por lo que el aumento de la neurotransmisión 5-HT está mediado por los receptores 5-HT₁.

Efectos adversos más frecuentes: Somnolencia, aumento del apetito, mareos, astenia, sequedad bucal y constipación.

SELEGILINA

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento para la enfermedad depresiva y para el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson.

Farmacocinética:

Biodisponibilidad (F): muy baja
Excreción urinaria: muy baja
Unión en plasma %: 94
Depuración (mL/min/kg): ~1500
Volumen de distribución (L/kg): 1.9
Vida media (hrs): 1.91+1.0
Tmax (hrs): Selegilina: 0.7+0.4; metabolito ~1 h
Cmax: Selegilina: 1.1+0.4 ng/mL; metabolito ~15 ng/mL

Mecanismo de acción (farmacodinamia):

Inhibidor selectivo de la recaptura de Serotonina, con moderado efecto sobre la recaptura de Noradrenalina.

Efectos adversos más frecuentes: Taquicardia, hiponatremia, agitación, ansiedad, náuseas, vómito e irritabilidad.

SERTRALINA

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento para la enfermedad depresiva que cursan con ansiedad.

Farmacocinética

Biodisponibilidad (F) %: ___
Excreción urinaria %: <1
Unión en plasma %: 98-99
Depuración (mL/min/kg): 38+14
Volumen de distribución (L/kg): 1.9
Vida media (hrs): 23
Tmax (hrs): M 6.7+1.8; H 6.9+1.0
Cmax: M 166+65 ng/mL; H 118+22 ng/mL

Mecanismo de acción (farmacodinamia): Inhibidor selectivo de la recaptura de 5-HT, con moderado efecto sobre la recaptura de NA.

Efectos adversos más frecuentes: Taquicardia, hiponatremia, agitación, ansiedad, náuseas, vómito e irritabilidad.

VENLAFAXINA

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento para la enfermedad depresiva que cursa con ansiedad.

Farmacocinética

Biodisponibilidad (F) %:
Excreción urinaria %:
Unión en plasma %:
Depuración (mL/min/kg):
Volumen de distribución (L/kg):
Vida media (hrs):
Tmax (hrs):
Cmax:

Mecanismo de acción (farmacodinamia): Inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina. Al inhibir la recaptura de Serotonina, la Venlafaxina ocasiona un aumento de las concentraciones sinápticas de Serotonina.

Efectos adversos más frecuentes: Taquicardia, hiponatremia, agitación, ansiedad, náuseas, vómito e irritabilidad.

Los autores informan no tener ningún conflicto de interés

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz Martínez A. Coordinador y Compilador. Guía Clínica para el Diagnóstico y el Tratamiento de los Trastornos Emocionales. Consenso 2010. P. 1-489.
2. Medina Mora ME, Borges G, Lara C, Benjet C, Blanco J, Fleiz C, Villatoro J, Rojas E, Zambrano J, Casanova L, Aguilar S. Prevalencia de Trastornos Mentales y Uso de Servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental*. 2003;26(4):1-16.
3. Medina-Mora ME, Real QT, Amador N. Identificación y diagnóstico de los trastornos psiquiátricos. En: María Elena Medina Mora, Elsa Josefina Sarti Gutiérrez y Tania Real Quintanar. (editoras). *La depresión y otros trastornos psiquiátricos*. Ciudad de México: Academia Nacional de Medicina., 2015. P.15-75.
4. Benjet C, Gutiérrez-García RA, Abrego-Ramírez A, y cols. Psychopathology and self-harm among incoming first-year students in six Mexican universities. *Salud Pública Mex*. 2019;61:16-20
5. Galindo-Vázquez o, Ramírez-Orozco M, Costas-Muñiz R, Mendoza-Contreras LA, Calderillo-Ruiz G and Meneses-García A. Symptomsof anxiety and depression and self-care behaviors during the COVID-19 pandemic in the general populations. *Gac Med Mex*. 2020;1|56:294-301
6. Cohen LS, Nonacs R, Víguera AC, Reminick A. Diagnosis and treatment of depression during pregnancy. *CNS. Spectr*. 2004;9:209-216.
7. Kahn LS & Halbreich U. Estrogen effects in psychiatric disorders. New York Bergemann N. & Riecher-Rossler A. (eds.). Springer Verlag, Wien. 2005. P. 145-173.
8. Kessler RC. Epidemiology of women and depression. *J Affect Disord*. 2003;74:5-13.
9. Kuehner C. Gender differences in unipolar depression: an update of epidemiological findings and possible explanations. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;108:163-174.
10. Nonacs R & Cohen LS. Assessment and treatment of depression during pregnancy: an update. *Psychiatr Clin North Am*. 2003;26:547-562.
11. Pearlstein T, Steiner M. Premenstrual dysphoric disorder: burden of illness and treatment update. *J Psychiatry Neurosci*. 2008;33:291-301.
12. Pinkerton JV, Guico-Pabia CJ, Taylor HS. Menstrual cycle-related exacerbation of disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202:221-31.
13. Reed SC, Levin FR, Evans SM. Changes in mood, cognitive performance and appetite in the late luteal and follicular phases of the menstrual cycle in women with and without PMDD (premenstrual dysphoric disorder). *Horm Behav*. 2008;54:185-93.
14. Zukov I, Ptáček R, Raboch J, Domlulilová D, Kuzelová H, Fischer S, Kozelek P. Premenstrual dysphoric disorder-review of actual findings about mental disorders related to menstrual cycle and possibilities of their therapy. *Prague Med Rep*. 2010;111:12-24.
15. Manji HK, Moore GJ, Rajkowska G, Chen G. Neuroplasticity and cellular resilience in mood disorders. *Mol Psychiatry*. 2000;5(6):578-93.
16. Richelson E. Biological basis of depression and therapeutic relevance. *J Clin Psychiat*. 1991;52(S6):S4-S10.

17. Unipolar depression in adults: Overview of neuromodulation procedures <http://www.uptodate.com.pbidi.unam.mx>. 2014.
18. Alvarez-Rueda JM, Peña-Ortega JA. Las alteraciones del sueño en los trastornos emocionales. Guía Clínica para el Diagnóstico y el Tratamiento de los Trastornos Emocionales. Consenso 2010. P. 411-422.
19. Frazer A. Serotonergic and noradrenergic reuptake inhibitors: prediction of clinical effects from in vitro potencies. *J Clin Psychiatry*. 2001;62:16-23.
20. Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno Depresivo en el Adulto. MÉXICO: Secretaría de Salud. 2 de diciembre de 2015. Guía de Práctica Clínica. Evidencias y recomendaciones. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-161-09. Actualización 2015.
21. Asociación Americana de Psiquiatría. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del manual diagnóstico y estadístico (DSM-5). Arlington VA, Editorial Medica Panamericana 2013. P.103-127
22. Organización Mundial de la Salud. CIE-10 Clasificación de Enfermedades Mentales. Descripción Clínica y Guías Diagnósticas. Ginebra, Suiza. 1992.
23. Adli M, Berghofer A, Linden M, Helmchen H, Muller-Oerlinghausen B, Mackert A, Stamm T, Bauer M. Effectiveness and feasibility of a standardized stepwise drug treatment regimen algorithm for inpatients with depressive disorders: results of a 2-year observational algorithm study. *J Clin Psychiatry*. 2002;63:782-790.
24. Ananth J. Treatment-resistant depression. *Psychother Psychosom*. 1998;67:61-70
25. Baghai TC, Moller HJ, Rupprecht R. Recent Progress in Pharmacological and Non-Pharmacological Treatment Options of Major Depression. *Current Pharmaceutical Design*. 2006;12:503-515.
26. Bauer M, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Moller H-J, World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorders. WFSBP Guidelines for Biological Treatment of unipolar depressive disorder. Part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry*. 2002;3:4-43.
27. Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, Rosenbaum JF, Thase ME, Trivedi MH, Van Rhoads R. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. APA 2012.
28. James M. O'Donnell, Robert R. Bies, y Richard C. Shelton. Terapia Farmacológica de los Trastornos Depresivos y Ansiosos. En: Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Laurence L. Brunton, Randa Hilal-Dandan, Björn C. Knollmann (eds). 13a. edición. 2018. pp. 267-278.
29. Kent JM. SNRIs, NaSSAs, and NaRIs: new agents for the treatment of depression. *Lancet*. 2000;355:911-918.
30. Lieberman JA. History of the Use of Antidepressants in Primary Care. *Primary Care Companion*. *J Clin Psychiatry*. 2003;5(S7):6-10.
31. Pacher P, Kohegyi E, Kecskemeti V, Furst S. Current trends in the development of new antidepressants. *Curr Med Chem*. 2001;8:89-100.
32. Vitiello B, Swedo S. Antidepressant Medications in Children. *New England Journal of Medicine*. 2013;350(15):1489-91.
33. Weissman MM. Tratamiento de la depresión: Una puerta al siglo XXI. American Psychopathological Association. Barcelona. Psiquiatría Editores S. L. 2002.

34. Workman EA & Short DD. Atypical antidepressants versus imipramine in the treatment of major depression: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 1993;54:5-12.
35. Abrams R. *Electroconvulsive Therapy*. Fourth edition. New York. Oxford University Press. 2002. Pp. 344.
36. American Psychiatric Association Committee on Electroconvulsive Therapy. Weiner RD, Coffey CE, Folk J, Fochtmann LJ, Greenberg RM, Isenberg KE, Kellner CH, Sackeim HA & Moench LM. *The Practice of Electroconvulsive Therapy*. Washington. American Psychiatric Association. 2001.
37. ECT review group. Efficacy and safety of electroconvulsive therapy in depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2003;361:799-808.
38. Husain MM, Rush AJ, Fink M, Knapp R, Petrides G, Rummans T, Biggs MM, O'Connor K, Rasmussen K, Little M, Zhao W, Bernstein HJ, Smith G, Mueller M, McClintock SM, Bailine SH, Kellner CH. Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): a Consortium for Research in ECT (CORE) report. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:485-491.
39. Ottoson JO, Fink M. *The Ethics in Electroconvulsive Therapy*. New York. Brunner/Routledge. 2004.
40. Rabheru K. The use of electroconvulsive therapy in special patient populations. *Can J Psychiatry*. 2001;46:710-719.
41. Berman RM, Narasimhan M, Sanacora G, Miano AP, Hoffman RE, Hu XS, Charney DS, Boutros NN. A randomized clinical trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depression. *Biol Psychiatry*. 2000;47:332-337.
42. Lisanby SH, Morales O, Payne N, Kwon E, Fitzsimons L, Lubner B, Nobler MS, Sackeim HA. New developments in electroconvulsive therapy and magnetic seizure therapy. *CNS Spectr*. 2003;8:529-536.
43. Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardo F, Catala MD. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. *Lancet*. 1996;347:233-237.
44. Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. June 5-7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998;108.
45. Cuadro Básico de Medicamentos. Comisión InterInstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud. Consejo de Salubridad General. Gobierno Federal. MÉXICO. 2017.